

# Toxoplasmosis en la práctica clínica

## Toxoplasmosis in clinical practice

Artículo de revisión. 2024.

Américo Muñiz Álvarez<sup>a</sup>

### RESUMEN

La toxoplasmosis es una enfermedad infectocontagiosa de distribución mundial, con predominancia en sectores del orbe como Sudamérica y África. En personas inmunocompetentes la infección puede pasar desapercibida, en pacientes inmunodeprimidos causa infecciones severas con formación especialmente de granulomas cerebrales que si no se tratan adecuadamente puede ser mortal. En las gestantes, adquirir la infección es muy peligroso para el producto de la gestación, especialmente si se produce en el primer trimestre del embarazo, causando severos daños encefálicos. En el presente artículo se hace una exposición de algunos lineamientos generales sobre la toxoplasmosis, haciendo hincapié en el tratamiento estandarizado a nivel mundial y algunos datos sobre nuestra experiencia en el Hospital Regional del Cusco.

### ABSTRACT

Toxoplasmosis is an infectious disease with worldwide distribution, predominantly in sectors of the world such as South America and Africa. In immunocompetent people the infection can go unnoticed, in immunocompromised patients it causes severe infections with the formation, especially of cerebral granulomas, which, if not treated properly, can be fatal. In pregnant women, acquiring the infection is very dangerous for the unborn child, especially if it occurs in the first trimester of pregnancy, causing severe brain damage. This article presents some general guidelines on toxoplasmosis, emphasizing the standardized treatment worldwide and some data about our experience at the Regional Hospital of Cusco.

Palabras clave: Toxoplasmosis, biología, clínica, tratamiento, Hospital Regional del Cusco.

Keywords: Toxoplasmosis, biology, clinic, treatment, Regional Hospital of Cusco.

### Introducción

En nuestra práctica diaria como médicos clínicos, nos toca enfrentarnos al gran dilema del granuloma cerebral. Este es sin duda uno de los diagnósticos en neurología que plantea algunos desafíos mentales y conceptuales, que precisa más revisión, más estrategias diagnósticas y mayor compromiso con nuestros pacientes. Es frecuente encontrar casos de TORCHS (Toxoplasma, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes, Sífilis) en distintas edades, desde el entorno neonatal, hasta el del paciente inmunosuprimido. Nuestra casuística en el Hospital Regional del Cusco no contempla aún casos de inmunosupresión congénita, sin embargo, los pacientes con VIH (SIDA), están expuestos a reactivar o adquirir infecciones oportunistas como la Toxoplasmosis. Muchas veces el diagnóstico certero de granulomatosis cerebral nos afronta ante la necesidad

a) Médico Cirujano, Máster en Neurociencia Experimental y Clínica. Servicio de Neurología del Hospital Regional del Cusco.  
Correspondencia: amermunizalvarez@gmail.com

de dar tratamiento para tuberculosis cerebral y *Toxoplasma gondii* por carecer de pruebas completamente certeras de que sea uno u otro el germen, exclusivamente, el colonizador.

Debido a esta circunstancia es que hacemos esta revisión sobre algunas generalidades haciendo hincapié en el tratamiento de la Toxoplasmosis como enfermedad que sigue latente y causando evidente morbi-mortalidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Incluimos la terapia en paciente neonatal, así como en el inmunosuprimido y esquemas profilácticos.

### **Etiopatogenia**

La Toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa parasitaria, ocasionada por *Toxoplasma gondii*. Es asintomática en personas inmunocompetentes, pero puede haber una transmisión materno-fetal, con lo que se produce la Toxoplasmosis congénita que se incluyen en el grupo de enfermedades llamada TORCHS (Toxoplasmosis, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes y Sífilis)<sup>2,5,6</sup>.

*Toxoplasma gondii* es un parásito protozoario intracelular, obligado. Su hospedero definitivo son los felinos, especialmente los gatos, que transmiten la enfermedad a través del contacto con sus deposiciones, aunque también se contrae por el consumo de carne cruda<sup>9</sup>. Los hospederos intermedios son aves, mamíferos y el ser humano<sup>2,5,6,9,11</sup>. Los ooquistes de este parásito se encuentran en las heces de los gatos e ingresan a sus hospederos por contacto oral con alimentos contaminados. Los quistes tisulares (bradizoitos) se encuentran viables en carne cruda (cerdo-cordero), en ostras y almejas, en agua o alimentos contaminados, por lo que el huésped adquiere la infección. Las otras formas de transmisión son a través de la madre al producto de la concepción, así como en trasplantes de órganos o transfusiones sanguíneas<sup>2,5,6,9,11</sup>. En personas inmunosuprimidas, una infección latente causada por bradizoitos, se activa convirtiendo a los parásitos a su estado de taquizoitos, que es la forma de replicación activa e invadiendo órganos como cerebro y ojo<sup>2,5,6,9,11</sup>.

### **Epidemiología y clínica.**

Los diversos estudios sugieren que un tercio de la población mundial está afectada con toxoplasmosis; sin embargo, muchos pacientes la padecen con mínima sintomatología similar a un proceso viral<sup>6,7</sup>. Hay diferencias en prevalencia entre distintas zonas de un mismo país, siendo menos frecuente en América del Norte, sureste de Asia y norte de Europa. Es más prevalente

en países del sur de América y África donde en algunos lugares hasta 50% de la población está afectada<sup>7</sup>.

*Toxoplasma gondii* es un parásito protozooario hemático, y puede coexistir con otros parásitos como *Ciclospora*, *Cystoisospora*, *Criptosporidium*, *Plasmodium sp*, etc<sup>7</sup>. La mayoría de los casos de infección son asintomáticos. No obstante, la infección puede ser mortal en individuos inmunocomprometidos, y la infección primaria en mujeres embarazadas con frecuencia ocasiona una enfermedad severa e incapacitante en el producto de la concepción<sup>2,7</sup>.

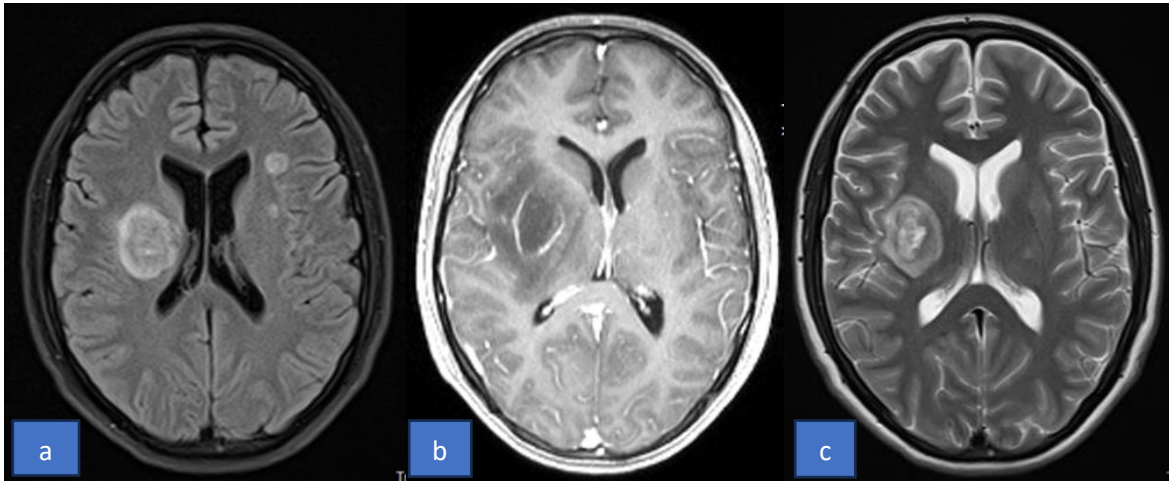
La infección congénita sucede cuando una mujer embarazada tiene una primoinfección por *T. gondii* y transmite taquizoitos al feto. Debido a que la mujer aún no desarrolla anticuerpos contra el parásito, estos ingresan al feto a través de la placenta<sup>8</sup>. La severidad de la enfermedad en los infantes es mayor cuanto más temprano en la gestación se adquiera, aquellos pacientes infectados en el primer trimestre presentan expresiones de la enfermedad más graves. Las manifestaciones más frecuentes de toxoplasmosis congénita son: abortos espontáneos, corioretinitis, calcificaciones craneales, hidrocefalia y microcefalia<sup>8</sup>.

Los pacientes inmunocomprometidos como pacientes con infecciones por VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana), HTLV (Virus Linfotrópico Humano de células T), receptores de donantes, pacientes con tratamiento inmunosupresor, etc., pueden desarrollar graves enfermedades con manifestación neurológica característica de granulomatosis cerebral típicamente evidenciadas en imágenes cerebrales, donde es característico ver captación de contraste en anillo<sup>2,4</sup>.

El diagnóstico se hace con técnicas serológicas, siendo las más utilizadas la IgG e IgM para toxoplasmosis; también se pueden usar técnicas de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), y técnicas de imagenología cerebral como Tomografía Axial Computarizada (TAC) y Resonancia Magnética (RM) con y sin contraste, evidenciándose cambios en las imágenes cuando el paciente ha recibido tratamiento correcto<sup>8</sup>.

El *Toxoplasma gondii* tiene cuatro ciclos de reproducción, los cuales son: Esquizogonia, Gametogonia, Esporogonia y Endodiogenia. La Esquizogonia se realiza en el gato, en sus células intestinales; se produce la ruptura del quiste formándose los trofozoítos. A continuación, en la célula intestinal del gato se producen los esquizontes. En la fase de Gametogonia se forman los macro y microgametos. Posteriormente se forman los ooquistes, que al comienzo son mononucleares y luego al pasar al estadio de quiste esporulado, son binucleados. Se realiza la Esporogonia al

pasar al ambiente; es decir, con las deposiciones del gato. De allí puede haber una reinfección a través de la digestión o introducirse al organismo humano o de otros animales como ovejas, cerdos, ratones y aves. En el ser humano se realiza la fase de Endodiogenia, por la cual se convierten los bradizoitos en taquizoitos. Estos últimos, invaden los macrófagos y a través de torrente sanguíneo llegan a otras zonas como ojo, cerebro, placenta, músculo, corazón y pulmón con sus distintas manifestaciones clínicas (ver imagen 2).



**Imagen 1.** Imagen por Resonancia Magnética Cerebral de paciente varón de 22 años, VIH (+), con hemiparesia izquierda, con leve compromiso del lenguaje (disartria), que recibió tratamiento contra Tuberculosis del Sistema Nervioso Central y Toxoplasmosis. Evolución favorable. **a)** Flair, **b)** T1 con contraste, **c)** T2 sin contraste. Se evidencia lesión granulomatosa, córtico-subcortical con realce del contraste en anillo, ubicado en centro-encéfalo en región de ganglios basales derechos y otra lesión pequeña en región frontal izquierda que se aprecia mejor en Flair y no capta contraste. (Paciente del Hospital Regional del Cusco).

## Tratamiento

La toxoplasmosis neonatal se trata con dosis orales de pirimetamina a dosis de 1 mg/kg cada 24 horas y sulfadiazina a 100 mg/Kg al día, más ácido fólico con una duración del tratamiento de un año. Algunos esquemas usan prednisona (1 mg/kg x día) según sintomatología<sup>2,5</sup>. Las gestantes infectadas a comienzos del embarazo se tratan con espiramicina (1 g cada 8 horas hasta la semana 18), luego de ese tiempo, si la gestante hace seroconversión, se instaura pirimetamina (50 mg cada 12 horas por 2 días y luego 50 mg cada 24 horas), más sulfadiazina (50 mg/kg/cada 12 horas), más ácido fólico (10-20 mg por día) por un mínimo de 4 semanas<sup>2,5</sup>. Este esquema terapéutico no tiene suficiente evidencia en la prevención de la toxoplasmosis congénita; no obstante, reduce la gravedad de los síntomas en los neonatos. En algunos lugares, las mujeres con este diagnóstico suelen preferir interrumpir el embarazo en el tiempo que se adapte a las

leyes de su país (generalmente antes de las 20 semanas).<sup>2,5,6</sup> The National Collaborative Chicago-Based, congenital Toxoplasmosis Study aconseja el tratamiento tanto de los neonatos asintomáticos, oligosintomáticos y los que presentan enfermedad florida, durante un año<sup>2,5,6</sup>.

Los pacientes inmunocompetentes infectados por toxoplasma, que tienen pocos síntomas como linfadenopatías, no requieren tratamiento específico, salvo sean severos los síntomas<sup>2,6</sup>. La toxoplasmosis ocular (corioretinitis) requiere tratamiento específico por seis meses [pirimetamina 200 mg una vez al día y luego 50-75 mg cada 24 horas, más sulfadiazina 1-1.5 g 4 veces al día, más ácido folínico (levocorin) 5-20 mg tres veces por semana]. Hay que regular la dosis de ácido folínico según conteo de células blancas. Se puede incluir según criterio clínico, prednisona (1mg/Kg/día)<sup>2,6</sup>. Tratar hasta por una a dos semanas posteriores a la resolución de los síntomas<sup>2</sup>.

En muchos países no se comercializa o es muy cara la pirimetamina, entonces el cotrimoxazol (sulfametoxazol/trimetoprima) en tabletas de 800/160 mg es una alternativa óptima. La dosis es 10 mg/kg por día de trimetoprima, cada 12 horas. Es decir, dos tabletas cada 12 horas. El tratamiento puede obviarse si es poco sintomático, pero si hay lesiones cerca del disco óptico o la fóvea, es obligatorio para prevenir más daños. Los tratamientos prolongados (1 a 2 años) con sulfametoxazol/trimetoprima, pueden indicarse en pacientes con brotes frecuentes de la enfermedad, aunque la mejoría clínica de la visión es discutible<sup>2,5,6</sup>.

En pacientes con inmunosupresión como pacientes con infección por VIH – SIDA, HTLV1 o receptores de trasplantes, pacientes con enfermedad linfoproliferativa, etc., la toxoplasmosis no tratada es causa frecuente de mortalidad. Una mortalidad acelerada que demanda diagnóstico y tratamiento oportunos<sup>1,2,4</sup>. Los pacientes inmunosuprimidos, especialmente los pacientes con VIH-SIDA, pueden desarrollar, no solo granulomas y quistes sino también encefalitis, que comprometen severamente el estado de conciencia y la funcionalidad de los pacientes, llevándolos a veces a enfermedad grave y muerte. También puede producir miocarditis, neumonitis, pericarditis<sup>1,2,6</sup>. El tratamiento con cotrimoxazol es el elegido por muchos clínicos cuando es costosa o la disponibilidad de pirimetamina es inalcanzable. El cotrimoxazol es un antibiótico económico y efectivo. Se suele asociar con atovacuona, dapsona o clindamicina<sup>1,2,6</sup>. Se debe evitar el tratamiento profiláctico con un solo medicamento. Además, los pacientes con tratamiento profiláctico para *Pneumocystis jirovecii*, se benefician con la profilaxis para *Toxoplasma gondii*. Si un paciente con SIDA que no está recibiendo profilaxis para *Pneumocystis jirovecii* presenta un conteo de CD4+ menor de 100/ $\mu$ L, debe considerarse el dosaje inmunológico y si hay seroconversión,

iniciar tratamiento profiláctico. El tratamiento alternativo sería pirimetamina con dapsona, esquema que protege también contra *Pneumocistis*. Otra alternativa terapéutica es la combinación de atovacuona con pirimetamina<sup>1,2,6</sup>.

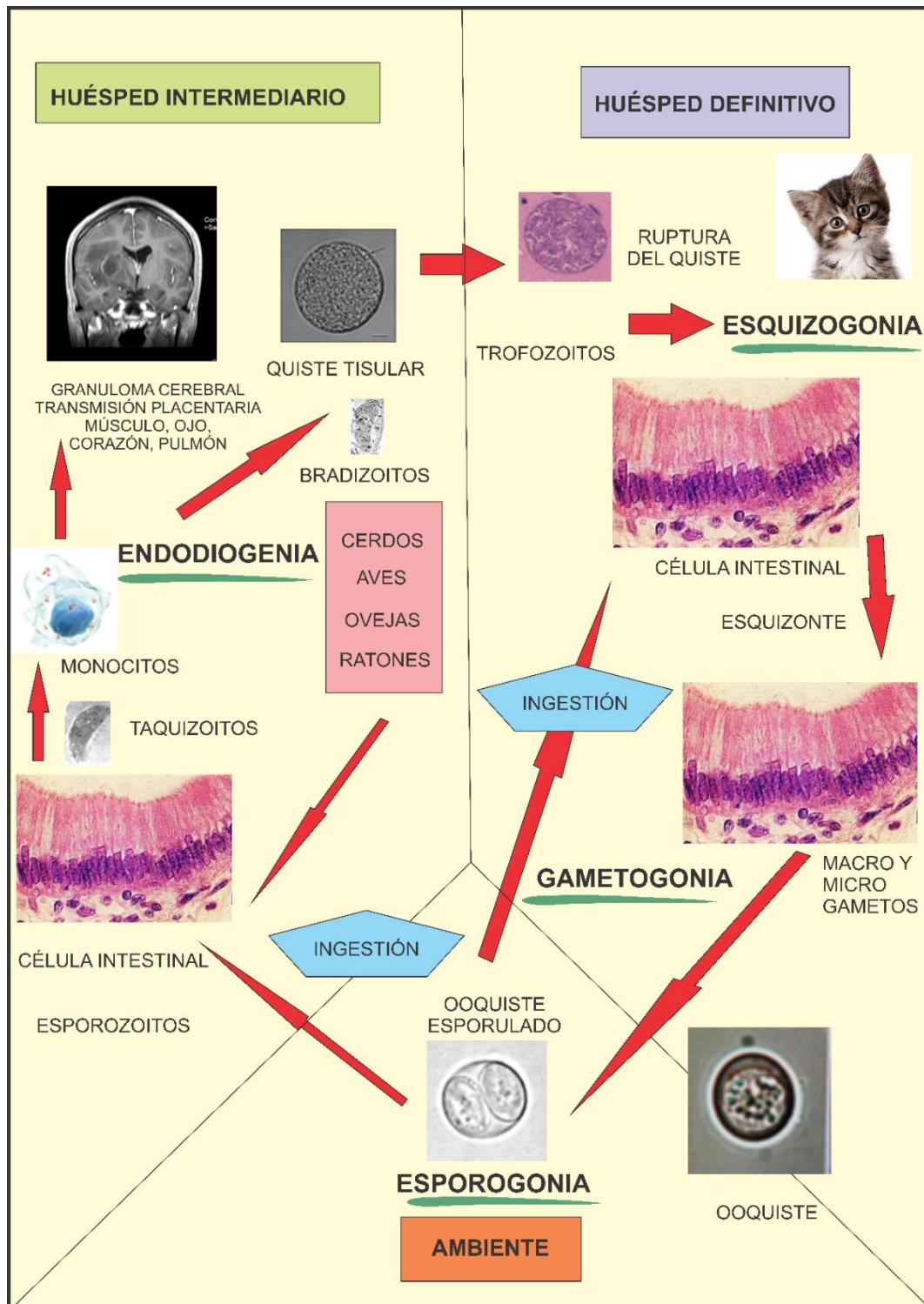


Imagen 2. Biología de la Toxoplasmosis.

En pacientes con SIDA que han recibido profilaxis y TARGA, si sus niveles de CD4+ están por encima de 200/ $\mu$ L por al menos 3 meses, se puede suspender la profilaxis. Si el conteo de CD4+ baja entre 100-200/ $\mu$ L, se debe reiniciar la profilaxis<sup>1,2,6</sup>. Los pacientes que han tenido infección por toxoplasma y han recibido tratamiento, deben continuar con profilaxis secundaria, para prevenir la recurrencia<sup>1,2,6</sup>.

Los regímenes alternativos de tratamiento son<sup>1</sup>:

- Pirimetamina 75 mg por día, más clindamicina 600 mg cada 8 horas, más ácido folínico 10 mg por día.
- Pirimetamina 75 mg por día, más atovacuona 1500 mg cada 12 horas, más ácido folínico 10 mg por día.
- Atovacuona 1500 mg cada 12 horas, Sulfadiazina 1.0 g (en menores de 60 Kg de peso) y 1.5 g (en mayores de 60 kg) cada 6 horas.
- Pirimetamina 75 mg por día, más ácido folínico 10 mg por día, más azitromicina 900-1200 mg cada 24 horas).

Los regímenes alternativos de profilaxis son<sup>1</sup>:

- Cotrimoxazol 1 tableta cada 24 horas.
- Dapsona 50 mg cada 24 horas, más pirimetamina 50 mg 1 vez por semana, más ácido folínico 25 mg 1 vez por semana.
- Atovacuona 1500 mg cada 24 horas, más pirimetamina 50 mg, más ácido folínico 10 mg por día.

La supresión crónica se da con<sup>1</sup>:

- Clindamicina 600 mg cada 8 horas, más pirimetamina 25-50 mg por día, más ácido folínico 10 mg por día.
- Atovacuona 750 mg cada 6-12 horas, más pirimetamina 25 mg cada 24 horas, más ácido folínico 10 mg cada 24 horas o sulfadiazina 2-4 g diarios.

El ácido folínico se utiliza para prevenir la toxicidad de la pirimetamina<sup>1,2,3,4</sup>.

En el Hospital Regional del Cusco, se usan protocolos de prevención y tratamiento, de acuerdo con la disponibilidad de los fármacos. Así, un esquema usado en el tratamiento de infección por toxoplasmosis es cotrimoxazol a dosis 10 mg/Kg de trimetoprima cada 12 horas más clindamicina 600 mg cada 8 horas y se incluye ácido fólico 0.5 a 1 mg cada 24 horas.

## Prevención

Según la CDC (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades)<sup>10</sup> las recomendaciones para la prevención de la toxoplasmosis son:

- Consumir sólo carne cocida (al menos 63 °C). La carne no cocida debe congelarse a -20 °C (-4°F) durante al menos 48 horas. Evitar el contacto con las membranas mucosas al manipular la carne cruda.
- Evitar beber leche sin pasteurizar. Evitar ingerir mariscos crudos. Pelar o lavar bien las frutas y verduras antes de comerlas.
- Lavar las superficies y utensilios en contacto con alimentos crudos. Evitar beber el agua no tratada, incluida la de pozos.
- Evitar el contacto con material/suelo potencialmente contaminado con heces de gato, especialmente la manipulación de arena higiénica o la jardinería. Sin embargo, si no es posible evitarlo, usar guantes desechables y realizar un posterior lavado de manos, al trabajar en el jardín y durante cualquier contacto con la tierra o la arena.
- Mientras la mujer esté embarazada, evitar el contacto con gatos no conocidos
- La caja de arena para gatos debe cambiarse diariamente, porque *T. gondii* no se vuelve infeccioso hasta de 1 a 5 días después de que se elimina en las heces de un gato.
- Los gatos deben ser alimentados con alimentos comerciales enlatados o deshidratados, no con carnes crudas o poco cocinadas.

Sería bueno tener presente estas recomendaciones para evitar la propagación de la enfermedad.

## Conclusión

Es importante para los médicos clínicos estar familiarizados con la sintomatología, manifestaciones radiológicas y el contexto de salud - enfermedad del paciente con toxoplasmosis, para aplicar los tratamientos más adecuados en los momentos pertinentes y con los medicamentos disponibles, debido a la importancia en la morbimortalidad de la infección por *Toxoplasma gondii*. Los pacientes con VIH- SIDA, sufren mucho por la carga de enfermedad que soportan; en pacientes con carga viral alta y conteo de CD4+ menor de 200/ $\mu$ L, las posibilidades de adquirir infecciones oportunistas son notables. Son generalmente pacientes que presentan tuberculosis, ya sea pulmonar, como en otros órganos y también en el Sistema Nervioso Central, además de



otras infecciones oportunistas. Estos pacientes deben ser atendidos integralmente acudiendo a sus necesidades terapéuticas con prontitud y especial cuidado. Son pacientes frágiles que muchas veces presentan desnutrición en distintos estados y alteraciones neuropsiquiátricas como depresión, ansiedad y muchos de ellos han tenido estilos de vida de alto riesgo. La toxoplasmosis cerebral es de frecuente presentación en pacientes con VIH y su manejo debe ser pertinente y oportuno.

## Referencias Bibliográficas

1. Gilbert D (EDITOR). The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2022. 52ª Edición. (Consultado el 26 de enero del 2024).
2. Joseph Loscalzo, Anthony Fauci, et ál. Harrison's Principles of Internal Medicine, Twenty-First Edition (Vol.1). Mc Graw y Hill. 2022.
3. Petersen E. Toxoplasmosis: Acute systemic disease. www.uptodate.com © 2024. UpToDate, Inc. (Consultado el 27 de enero del 2024).
4. Gandhi R T. Toxoplasmosis in patients with HIV. www.uptodate.com © 2024 UpToDate, Inc. (Consultado el 27 de enero del 2024).
5. Alvarado-Socarras JL, Zárate A, Rodríguez-Morales AJ, Guerrero CF y Giraldo JM. Toxoplasmosis congénita: la importancia de la adherencia a las guías y las implicaciones clínicas en Colombia. Bol Med Hosp Infant Mex. 2021;78(4):370-375.
6. Espinoza Rojas J, López Mora E, Dabanch Peña J y Cruz Choappa R. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Toxoplasma gondii*. Rev Chilena Infectol 2022; 39 (2): 132-137.
7. Benites Tan DA, Diagnóstico serológico de toxoplasmosis aguda mediante nuevas combinaciones de antígenos recombinantes quiméricos. Trabajo de investigación para optar por el grado de bachiller en ciencias con mención en biología. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2021.
8. Mcauley JB. Congenital Toxoplasmosis. Journ Pediat Infect Diseases Societ. 2014;3(1): 30-35.
9. Montoya J, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet. 2004; 363: 1965-76.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X).
10. CDC. Toxoplasmosis. Prevention and Control. Consultado el 18/02/2024.  
<https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/prevent.html>.
11. Ferguson DJP. *Toxoplasma gondii*: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 104(2): 133-148, March 2009.

**El autor declara no tener ningún conflicto de interés.**